ToRepo 富山大学学術情報リポジトリ
University of Toyama Repository

Title	富山県内一般若年者のラテックスアレルギーに関する実態調査と低アレルゲン化ラテックス作製の試み
Author(s)	八塚, 美樹, 鴻巣, 聡子, 今西, 信子, 佐藤, 美友紀, 片田, 裕子, 上田, 京佳, 寺西, 秀豊, 落合, 宏
Citation	富山医科薬科大学看護学会誌, 5(2): 29-39
Issue Date	2004-09
Type	
Text version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/10110/1489
Rights	

http://utomir.lib.u-toyama.ac.jp/dspace/

富山県内一般若年者のラテックスアレルギーに関する実態調査と低アレルゲン化ラテックス作製の試み

八塚美樹[1)]，鴻巣聡子[2)]，今西信子[3)]，佐藤美友紀[4)]，
片田裕子[4)]，上田京佳[4)]，寺西秀豊[5)]，落合宏[4)]

1）富山医科薬科大学医学部看護学科成人看護学（急性期）
2）名古屋大学附属病院看護部手術室
3）富山医科薬科大学医学部和漢診療学講座
4）富山医科薬科大学医学部看護学科人間科学研究室
5）富山医科薬科大学医学部公衆衛生学教室

要　旨

富山県内の中学生以下の若年者を対象にラテックスアレルギーに関する調査を質問票により行った．405名の有効回答者の平均年齢は，12.6±2.7才（範囲1-15才）で，男児191名，女児214名であった．その45.1%に何らかの即時型アレルギーの既往を認め，特にラテックス含有製品により誘発されたラテックス感作群は80名（19.8%）であった．ラテックス感作群と他一般若年群間で平均年齢は，前群が4.6才若く，かつ他の即時型アレルギーの併発率及び即時型アレルギーの既往率は有意に高かった．主な誘発ラテックス製品として絆創膏（70.0%），家庭用ゴム手袋（11.3%），ゴム風船（11.3%）があげられた．主症状は皮膚・口唇症状が最も高く（78.8%），鼻・眼・喘息様症状（22.0～16.0%）であったが，4名にはアナフィラキシーを想起させる意識低下・血圧低下を認めた．症状持続期間は大半が1～数日であり，その間の原因製品の使用回避（36.6%）や医療機関受診（25.0%）等適切な対処法が取られていた．但し，本アレルギーの診断検査を受けた者は皆無で，さらに本アレルギーの認知度は7.8%と極めて低いことから，今後総合的啓蒙活動が必要と思われた．

ラテックス特異的IgE陽性血清を用いたウエスタンブロット法で，このIgEは，ラテックスHevB1と HevB7アレルゲンへの結合性が示されたが，ラテックスをトリプシンあるいはパパイン処理（37℃，1時間）によりその結合性は失われた．このことより，蛋白分解酵素処理は，低アレルゲン化ラテックスの開発に有用であることが示唆された．

キーワード

ラテックスアレルギー，一般若年者，ラテックス感作群，低アレルゲン化ラテックス，
蛋白分解酵素

はじめに

ラテックスとは，主に東南アジアの天然のゴムの木（*Hevea brasiliensis*）から採取される白色の樹液のことであり，その成分は水分（約65%），ゴム（30%），レジン（２%），蛋白質（２%）とされている[1]．樹液の水分除去後は，ゴムの特性である弾性を与えているシス型－１，4ポリイソプレンと蛋白が主要成分となり，ゴム硬化剤や酸化防止剤などを加え鋳型に入れて手術用手袋や各種チューブ類等の医療用製品，コンドームや絆創膏，ゴム風船等に加工されている[1,2]．このラテックスに含まれているある種の蛋白質がアレルゲンとなって惹起される即時型アレルギー反応はラテックスアレルギーと呼ばれ，欧米では医療従事者や医療用ゴム製品への暴露度が高い特定の人々においてアナフィラキシーによる死亡例も多数報告されている[2]．本邦においても，医療従事者の有病率の増加傾向が認められ，ラテックスアレルギー研究会の継続活動を通じてその認知度も高まりつつある現状である[3]．

1998年に米国CDCが作成した「医療従事者の感染対策のためのガイドライン」には，ラテックスアレルギー（疑いを含む）に対する職員の評価と管理，施設におけるラテックスアレルギーに関するサーベランスの確立の必要性が記載されている[4]．また1999年，米国手術室看護協会は「ラテックスガイドライン」の中で，ラテックスアレルギーハイリスクとして，頻回手術の既往のある者，医療従事者，ゴム産業労働者のように仕事上で暴露を受けている者，アレルギー性鼻炎・喘息・アトピー性皮膚炎の既往のある者，食物アレルギー（特にラテックスフルーツ症候群）の既往歴のある者などがあげられている[2]．これらのアレルギー疾患は小児に多い疾患でもある[5-7]．

私達は，2002年641名の医療従事者を対象としたラテックスアレルギーの実態を詳細に調査した結果，即時型アレルギー既往者は149名（24.0%），特にゴム製品の直接及び間接接触が誘因となったラテックス感作群は20.7%に達していたことを報告した[8]．一方，一般成人のラテックス感作率は欧米では0.5～12%と報告されている[2,9-11]．小児についてみると，特に二分脊椎小児は頻回の手術により本アレルギー有病率が高いことが指摘されている[3-10]．また，英国の1263名の子供を対象とした質問票及びラテックス特異的IgE測定の調査によれば，0.5%が真性ラテックスアレルギー患児，4%がラテックス感作児に入ると報告されている[10,12]．しかしながら，本邦において若年層のラテックスアレルギーの実態調査はない．特にラテックスフルーツ症候群は，バナナ，キウイ，桃，栗等ラテックス蛋白と交差反応のある果実によるアレルギー反応[13]であり，学校給食でよく使用されていることから，学校保健の視点からもその実態を把握する意義は大きいと考え，富山県内一般若年層におけるラテックスアレルギーの実態について調査した．

また，ラテックスは広く一般生活用品に使われていることを考慮すると，アレルギーへの予防の観点からも低アレルゲン化ラテックスの開発・普及が期待される．そこで，ラテックス蛋白中のアレルゲンに対する蛋白分解酵素処理の影響を調べた．

材料と方法

1　調査研究

1）質問票の作成：アメリカ合衆国手術室看護協会のラテックスガイドライン[2]を参考にして，6つの項目から構成された計10の質問からなる無記名自記式質問票を調査者が作成した（表１）．

2）調査の実施：文書で同意の得られた富山県内小学校６校児童の保護者660名及び同県中学校４校生徒400名を対象に，各学校養護教諭を介して調査を依頼，郵送留め置き法で実施した．尚，中学校生徒は自記式とし，小学校児童の保護者には，その保護者の子供（小学校及び小学校以下の子供）についての記載を求めた．調査期間は，2002年６月から10月であった．

3）結果の分析

本研究では，米国手術室看護協会のガイドライン[2]を参考にし，ラテックス含有製品（絆創膏，ゴム手袋，ゴム風船等）による即時型アレルギー既往者をラテックス感作群とし，それに属さない

表1．ラテックスアレルギーに関する質問表

1. あなたの年齢と性別をご記入ください。
2. あなたはこれまでに「ラテックスアレルギー」という言葉を聞いたことがありますか。
   ①全くない　②聞いたことはある　③どんなことかだいたい知っている
3. あなたはいままでに下記のような病気または経験をお持ちですか。
   ①ぜんそく（ぜんそく性気管支炎・小児ぜんそく）・花粉症　しっしん（アトピー性皮膚炎）・薬物アレルギー
   ②小さい頃より手術を何回（3回）も受けたことがある
   ③アボガド・キウイ・バナナ・プラム・サクランボ・桃栗などのアレルギー
   （食べたとき/くちびるがはれる/かゆがるなど）
4. あなたは下記の経験中（あるいはその直後数時間以内）に，アレルギー症状（かゆい，赤くなる，はれる，気持ちが悪くなるなど）が起こりましたか。「はい」「いいえ」「未経験」のいずれかをチェックしてください。
   ①家庭用ゴム手袋の使用・接触　②ゴム風船に接触（ふくらます・遊ぶ）　③ばんそうこうの使用
   ④歯医者や歯科衛生士さんの処置　⑤手術　⑥その他の経験やその他の製品使用
5. 質問4で起きた症状で気づいたものをいくつでもチェックしてください。
   ①皮膚やくちびるの症状（はれる・赤くなる・かゆい・痛い）
   ②色々なところにジンマシンがでる　③鼻の症状（鼻汁・くしゃみ）
   ④眼の症状（赤くなる・かゆい・なみだがでる）　⑤ぜんそく（せき・ぜいぜいする・呼吸が苦しい）
   ⑥血圧がさがる・気持ちが悪くなる・意識がうすれる　⑥その他
6. その症状はどれくらい続きましたか。該当する番号一つ選び記入してください。
   ①数時間～1日以内　②数日　③数週　④数週以上　⑤不明
7. その症状が出たとき，どのように対処しましたか（複数回答）。
   ①市販薬品（飲み薬　塗り薬）を使った　②ローションやクリームを塗った
   ③原因となった製品を使わないようにした　④お医者さんにかかった
   ⑤特に何もしなかった　⑥その他
8. お医者さんにかかった方に聞きます。何科のお医者さんにかかりましたか（複数回答）。
   ①小児科　②内科　③皮膚科　④その他
9. その際，お医者さんからラテックスアレルギーの検査を受けましたか。
   ①はい　②いいえ　③覚えていない
10. お医者さんからラテックスアレルギーについて，どのように言われましたか。
   ①「ラテックスアレルギーである」といわれた　②「ラテックスアレルギーではない」といわれた
   ③どちらともいわれなかった　④覚えていない

者を一般若年群に分類した．特に，ラテックス感作群においては，ラテックス製品以外の誘発による即時型アレルギー疾患（アレルギー性鼻炎，喘息，花粉症，アトピー性皮膚炎），食物アレルギー（特にラテックスフルーツ症候群）及び3回以上の手術の既往との関係を分析した．さらに，症状とその持続期間，その対処方法，ラテックスアレルギーに関する認識などについて分析した．統計解析はSPSSver.11を使用し，χ二乗検定及びFisherの直接確立計算法で分析した．$p<0.01$を有意差ありとした．

2　実験研究

1）ラテックス蛋白抽出液の調製：*Hevea brasiliensis*の木から得られた天然ゴム抽出液を基にしたラテックスシート（JMS社より分与）を出発材料とした．二宮の方法[14]に準じ細切したシートをリン酸緩衝生理食塩水（PBS）に入れ，室温にて12時間攪拌し蛋白を抽出した．抽出液を蒸留水に対して透析後凍結乾燥した．得られ乾燥粉末を再度少量の蒸留水に溶解し，ラテックス抽出液原液として凍結保存した．原液の最終的な蛋白濃度は180μg/mlであった．

2）ウエスタンブロット法：ポリアクリルアミドゲル（ゲル濃度10－20％，READYGELS J, BIORAD161－539J）電気泳動後，BIO－RAD社の取扱説明書[12]に基づきニトロセルロース膜に転写した．転写膜をブロッキング後，1次抗体（ラテックス特異的IgE陽性あるいは陰性血清）と反応させ，次いで2次抗体（アルカリホスファターゼ標識抗ヒトIgE抗体）と反応後発色させた．泳動に際しては，分子量マーカー（BIO RAD161－0301）を同時に用いた．1次抗体に用いた血清のラテックス特異的IgE濃度は，放射免疫吸着法で

100UA/mlであった[5]．

3）ラテックス蛋白の蛋白分解酵素処理：トリプシン（タイプ3，Sigma）及びパパイン（パパイヤ由来，Sigma）を濃度20μg/mlになるようにPBSに溶解し酵素液とした．ラテックス蛋白抽出液原液に等量の酵素液を加え，37℃，1時間処理した．

結　果

1　有効回答者の属性とラテックスアレルギーの認識度

対象者405名から有効回答が得られた（有効回答率38.2%）．有効回答者191名（47.2%）及び女性214名（52.8%）の平均年齢は12.6±2.7才（範囲1－15才）であった．これらの有効回答者（小学生では保護者）におけるラテックスアレルギーの認識度をみると，図1に示したように，ラテックスアレルギーという言葉を聞いたことがないと答えた者が373名（92.1%）聞いたことがあると答えた者が28名（6.9%）であり，大体知っていると答えた者はわずかに4名（0.9%）であった．

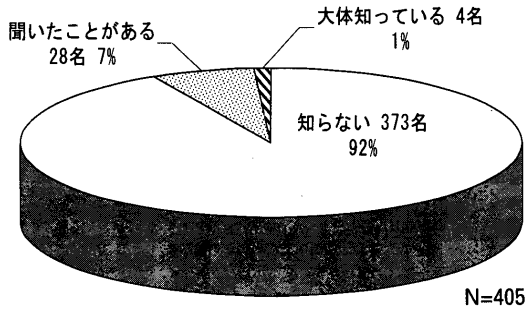

図1.「ラテックスアレルギーという言葉を知っているか」に対する回答状況

2　即時型アレルギーの既往状況

有効回答者をラテックス感作群と一般若年群に分け，その属性及びラテックス製品への接触以外の誘因による即時型アレルギー既往などを表2に示した．その結果，ラテックス感作群に80名（19.8%），一般若年群325名（80.2%）に分類された．両群の平均年齢を比較すると，ラテックス感作群が一般若年群に対して4.6才低かった．両群間の性別には有意差はなかった．

さらに，ラテックス製品への接触以外の誘因による即時型アレルギーの既往状況及び3回以上の手術歴をみると，ラテックス感作群では，喘息・花粉症等が66.3%，果実アレルギーが8.8%，また3回以上の手術歴を有する者を0.5%に認めた．またこれらの既往が無いと答えた者は22.5%であった．一方，一般若年群をみると，喘息・花粉症等（34.5%），果実アレルギー（3.4%），3回以上の手術歴（1.8%）であり，これらの既往が無い者が60.3%であった．これらの中で，喘息等の既往歴はラテックス感作群が一般若年群に比べ有意に高く，また逆に既往歴無しの数は一般若年群がラテックス感作群に対して有意に高かった．

ラテックス感作群において，即時型アレルギーを誘発したラテックス製品（あるいはその接触）を頻度の高い順にあげると，絆創膏（70.0%），家庭用ゴム手袋（11.3%），ゴム風船（11.3%），

表2　　ラテックス感作群と一般若年群の即時型アレルギーの既往状況

	ラテックス感作群 (N＝80)	一般若年群 (N＝325)	全　体 (N＝405)
平均年齢	9.0±3.4	13.5±1.4	12.6±2.7
性別　男児	36(45.0%)	155(47.7%)	191(47.2%)
女児	44(55.0%)	170(52.3%)	214(52.8%)
既往歴* 有			
喘息等(A)	53(66.3%)***	112(34.5%)	165(40.7%)
果実アレルギー(B)	7(8.8%)	11(3.4%)	18(4.4%)
小計(A＋B)	60(75.1%)***	123(37.9%)	183(45.1%)
手術歴(C)**	2(0.5%)	6(1.8%)	8(2.0%)
合計(A＋B＋C)	62(77.5%)***	129(39.7%)	191(47.2%)
既往歴無	18(22.5%)	196(60.3%)***	214(52.8%)

*　ラテックス製品以外が誘因となった即時型アレルギーの既往歴
**　3回以上の手術歴
***　ラテックス感作群と一般若年群間で有意差あり（p＜00.1）

歯科処置・手術中（7.5%）であった（図2）.

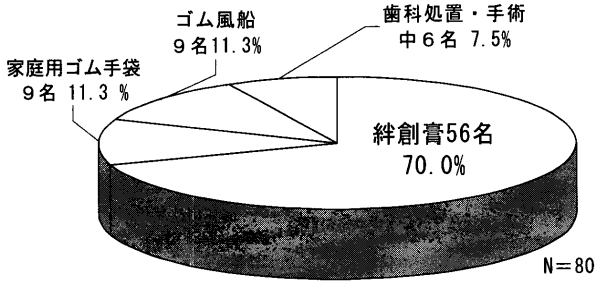

図2．ラテックス感作群による即時型アレルギー誘発に関連したラテックス製品あるいは同製品への接触

3　アレルギー状況・対処方法及び症状持続期間

ラテックス感作群80名の症状をみると，皮膚・口唇症状が一番多く63名（78.8%），以下喘息様症状17名（21.3%），眼症状14名（17.5%），鼻症状13名（16.3%），蕁麻疹様症状7名（8.8%）となったが，血圧低下，意識低下症状を記した者が4名（4.4%）いた（図3）.

その対処方法は，原因となった製品を使わないようにしたが29名（36.3%）と一番多く，次いで医療機関を受診した20名（25.0%），何もしなかった20名（25.0%），市販の薬品を使用した15名（18.8%），ローション・クリームを使用した3名（3.8%）であった（図4）.

アレルギー症状持続期間は，数時間から一日以内が31名（38.8%），数日間23名（28.8%），数週間5名（6.3%），数週間以上5名（6.3%）であった．半数以上が数時間から数日間アレルギー症状が持続したと考えられた．この回答には不明とした者16名（20.0%）が含まれていた（図5）.

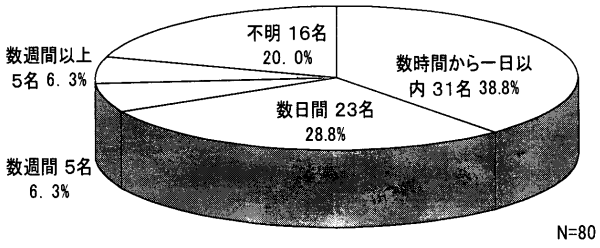

図5．ラテックス感作群にみられたアレルギー症状持続期間

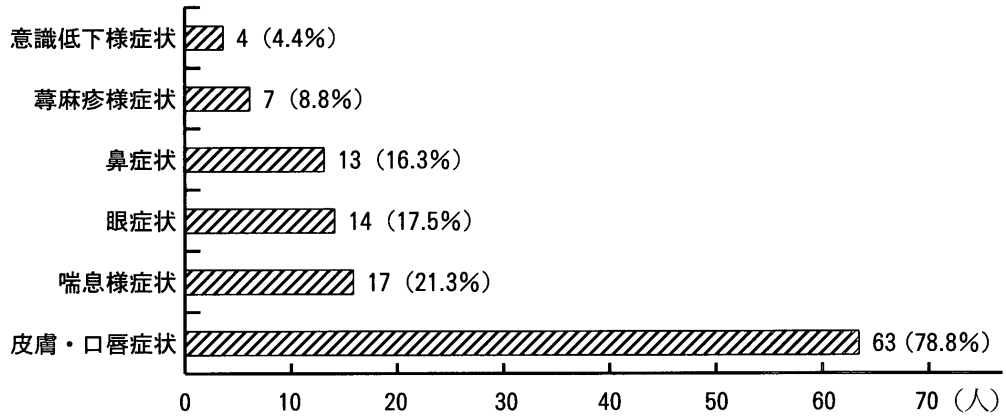

図3．ラテックス感作群にみられるアレルギー症状（複数回答）

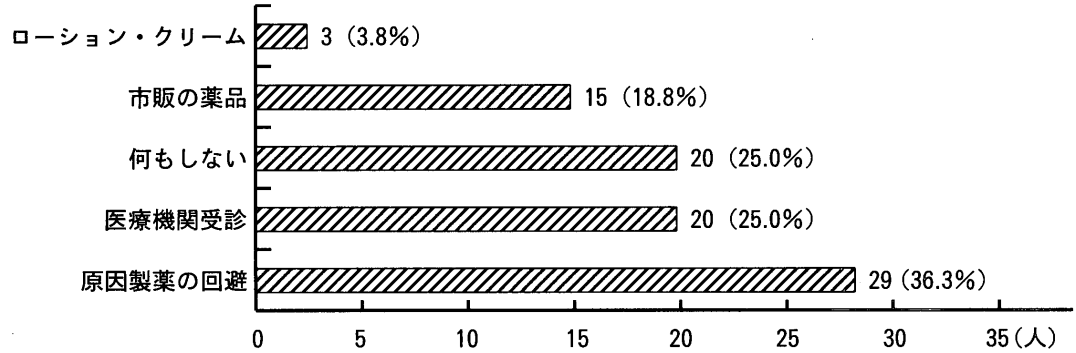

図4．ラテックス感作群にみられたアレルギー症状への対処（複数回答）

4　医療機関への受診状況

即時型アレルギー歴を有した者で医療機関を受診したと回答した者が20名おり，その診療科を複数回答で求めると，皮膚科12名，小児科４名，耳鼻科４名，内科３名（22.2%）であった．また，受診の際のラテックスアレルギー検査の有無をみると，検査無し17名（85.0%），覚えていない３名（15.0%）で，ラテックスアレルギー検査を受けた者はいないと考えられた（図６）．

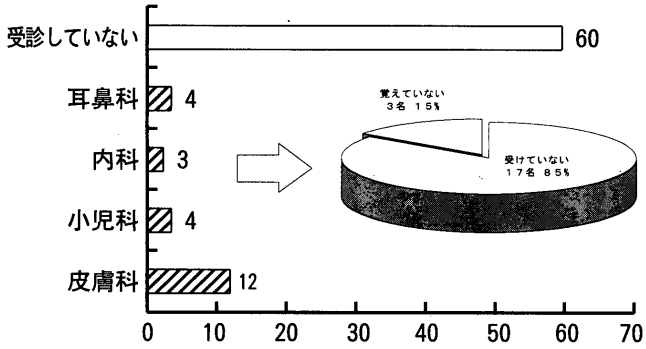

図６．ラテックス感作群の受診状況（複数回答）と検査状況

5　アレルギー誘発ラテックス蛋白の同定と蛋白分解酵素処理のアレルギー誘発エピトープに及ぼす影響

常法に従いウエスタンブロット法により，アレルギー誘発ラテックス蛋白の同定を試みた．その結果図７に示したように，ラテックス特異的IgE陽性血清が結合する蛋白として，分子量58Kダルトン，46Kダルトン及び31ダルトンの３種の蛋白が検出された．このうち31Kダルトンの蛋白は，ラテックス特異的陰性血清との結合性も有していた．このことから，少なくとも分子量58Kダルトン及び46ダルトンの蛋白がアレルゲン誘発ラテックス蛋白であることと考えられた．

さらに，蛋白分解酵素であるトリプシンあるいはパパインであらかじめ処理したラテックス蛋白の陽性血清との結合性を検討したところ，図８に示したように，トリプシンあるいはパパインのいずれによって処理することにより，58Kダルトン及び46Kダルトンの両蛋白のラテックス特異的IgE陽性血清との結合は消失していた．このことから，トリプシンあるいはパパイン処理は低感作ラテックス作製に有用な方法であると考えられた．

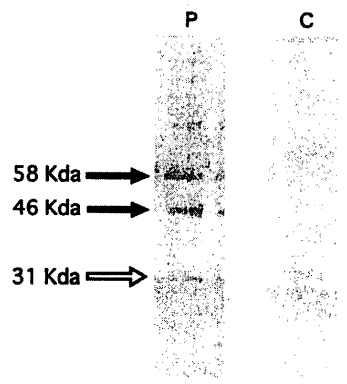

図７．ウエスタンブロット法によるアレルギーに関するラテックス蛋白の同定．
P：ラテックス特異的 IgE陽性血清
P：ラテックス特異的 IgE陰性血清

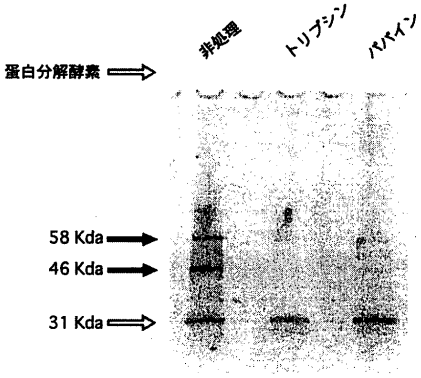

図８．蛋白分解酵素処理のアレルギー関与エピトープに及ぼす影響．

考　察

今回の調査は，中学生には自記で，また小学生以下は保護者に記入を依頼した結果，有効回答率が38.2%と低かった．無効回答は保護者への質問票に集中しており，１枚で自子３名まで記載できるように設定したことが影響したものと考えられた．しかしながら，405名の若年層の情報は十分分析に価するものと捉えた．

即時型アレルギーの既往に関して，より詳細な分析を志向し，当初喘息（喘息様気管支炎，小児喘息），花粉症，アトピー性皮膚炎，薬物アレルギー，食物（牛乳や乳製品，肉類，野菜，果実等）

アレルギーとそれぞれ分けた質問を設定した．しかしながら，調査の仲介をしていただいた県教育委員会と相談した結果，第一に「答え易い質問」ではじめることにし，ぜんそく（ぜんそく様気管支炎・小児ぜんそく），花粉症，しっしん（アトピー性皮膚炎など），薬物アレルギーと平仮名まじりで1つの質問項目に包含させた．これらから分析すると，有効回答者全体で45.1%と約半数に即時型アレルギーの既往を認めた．喘息の有病率に関しては，全国的には0-4歳で約4%，5-19歳で約9%となっている[5]．花粉症に関しては，5-9歳で7-8%，10-50歳で20.0%，全国全年齢平均で16.2%と報告されている[6]．またアトピー性皮膚炎は，乳児6～32%，幼児5～20%，学童5～15%とかなり幅広い有病率が報告されている[7]．薬物アレルギーに関しては，発症機序も症例により異なることから[16]，即時型の有病率に関するデータは極めて乏しいとされている[17]．さらに，食物特に果実によるアレルギーは，最近ラテックス・果実症候群として注目を集めてはいるが[13]，有病率に関する疫学的データは同様に少なく，本邦も欧米並みに人口の2～3%と推定されているに過ぎない[18]．今回の調査では果実アレルギーの有病率は全体で4.4%となった．これらの個々疾患について上記の利用可能な有病率の少ない値の総計からして，今回の結果は，その範疇にほぼ入るものと考えられた．

今回の調査の結果，分析で最も重要視した点は，2001年に私達が実施した医療従事者を対象とした同様の調査と揃えるために，ラテックス含有製品（絆創膏・ゴム手袋・ゴム風船等）による即時型アレルギー既往者群をラテックス感作群としたことである．その結果405名中80名（19.8%）がこの群に入ることが明らかにされた．この数字は，医療従事者を対象にした同様の調査で抽出されたラテックス感作群の率20.7%とほぼ同じであった[8]．しかしながら，ラテックス特異的IgEやプリックテストに基づいた英国やカナダの調査におけるラテックス感作率[10-12]より高い数字であった．さらに，誘因となったラテックス含有製品では，絆創膏が70.0%と圧倒的に多く，次いで家庭用ゴム手袋とゴム風船（両者ともに11.3%）であった．これらの結果を併せると，本調査のラテックス感作群の率が既報調査の結果より高かったことには，調査方法（質問票対血清検査・プリックテスト）の違いと日本における絆創膏の普及度が影響を与えているかもしれないと推察される．

ラテックス感作群の症状をみると，皮膚や口唇症状が一番多く78.8%，以下喘息様症状21.3%，眼症状17.5%，鼻症状16.3%であり本アレルギーの特徴を反映していた．症状持続期間は，半数以上が数時間から数日の範囲に留まっていた．しかしながら，4名と数は少ないが血圧低下と意識混濁を伴ったことを回答しており，このことは，本アレルギーで誘発されるアナフィラキシーを十分想起させるものである．ラテックスアレルギーに対する標準的対処法として，米国麻酔学会は，ラテックス含有製品からの回避，代替製品（非ラテックス，非パウダー，低蛋白製品の使用，続いて抗ヒスタミン剤やステロイド剤投与（局所または全身）を推奨している[19]．逆にローションや湿潤クリームは湿り気を高め，ラテックスの摩擦を助長し接触性皮膚炎を誘発させるほか，クリーム等の油性成分がラテックス分子構造を破壊しラテックス抗原の溶出と皮膚への移行を容易にすることから最も禁忌な対処法とされている[20]．今回の調査では，75.0%の者が何らかの対処行動をとっていることが示された．対処法に関して，私達の医療従事者を対象とした調査結果では，残念ながら，「ローションや湿潤クリーム塗布」が最も多かった[6]．今回の若年者を対象とした調査結果では上記医療従事者対象の調査結果とは対照的に，標準的対処法に合致し，「製品使用からの回避」が36.3%と一番多く，次いで「医療機関を受診した」「何もしなかった」がそれぞれ25.0%と多く，逆に「市販の薬品を使用した」18.8%，「ローション・クリームを使用した」3.8%と少ないという結果が得られた．しかしながら，ラテックスアレルギー認知に関しては，「大体知っている者」と「聞いたことがある者」を併せてもわずか7.8%と低く，それを反映してか医療機関を受診した者で，ラテックスアレルギー検査を受けた者は皆無であった．さらに，ラテックス製品への頻繁なる接触は，真のラテックスアレルギーへの進展を助長させる

ことが指摘されており[2]，重症のアナフィラキシーの危険性の認識，正しい対処法や検査法などの情報提供を含めたラテックスアレルギーに関する総合的な啓蒙活動が必要と考えられた．

一般的に，小児期においては，アレルギー疾患すべてにおいて，若干の差はあるものの有病率は男児が女児より多い傾向，また，加齢とともに減少する傾向が認められている[7,21]．今回の調査ではラテックス感作群と一般若年群の両群において，性別では，有意差は認められなかった．但し，本調査における一般若年群の平均年齢において，有意差はないものの，一般若年群はラテックス感作群のそれより4.6歳高いということが示された．注目されたのは，ラテックス感作群では，喘息や花粉症等他の即時型アレルギーの併発率（66.5%）が一般若年群のその値（34.5%）より有意に高いこと，逆に即時型アレルギー既往歴無しの者の率は一般若年群が有意に高かったことである．Lissらはアトピー患者は，アトピーでない者に対してラテックス皮膚反応の陽性率が5倍に高いことを報告している[22]．喘息や食物アレルギーなど多くのアレルギー疾患で，他アレルギー疾患の併発率が高いことが指摘されている[5-7]．特に，ラテックスアレルギー患者の果実アレルギーの併発率は，診断法により若干の差はあるが，15～50%，概ね40%前後と言われている[3,13,23]．今回の調査では，ラテックス感作群の併発率は8.8%で既報告の値より低いものであった．しかし，一般若年群より2.6倍高く，ラテックス感作群に高い併発率を有する傾向は認められた．血清を用いたラテックス特異的IgEの測定によりどの程度が血清学的に診断されるか，また，調査対象学校の給食の果実の利用度など興味ある問題である．

ラテックスアレルギーの予防は上記対処法にも一部含まれているが，低感作ラテックスの開発は重要と考えられる．この点に関して食物アレルギーの分野で，低アレルゲン化食品の製造法が様々な視点から試みられている[24]．それをみると，アレルゲン成分の減量・除去・変性法（高圧処理，加熱，化学的生物学的処理），育種，遺伝子工学的方法あるいは低分子化（酵素処理）があげられている．ラテックスに関しても，組み換えラテックスを用いた研究に加え，レーザー光線処理，細菌由来蛋白分解酵素による低蛋白化の試みの研究があるが，エピトープへの影響までは言及していない[25-27]．このような背景のもと，本研究ではエピトープに焦点をあて，低アレルゲン化法としてトリプシンとパパイヤ処理を試みた．ラテックス中には200種類以上の蛋白質が存在し，そのうちHev b1～Hev b11までの11種類が主要アレルゲンとして現在正式に登録されている[1]．これらのアレルゲンのうち，どのアレルゲンに感作されているかは，患者により異なることも知られている[28]．本研究では，一人のラテックスアレルギー患者の血清（ラテックス特異的IgE値が100UA/ml）を用いた．その結果，この血清はウエスタンブロット法で分子量58Kダルトン及び46Kダルトンのラテックス蛋白に結合し，それらのアレルゲンはそれぞれHev b1とHev b7に相当するものと考えられた．ラテックス特異的IgE陰性血清でも検出された分子量31Kダルトンの蛋白はアレルゲンとして登録されている11種類には相当せず，供試ラテックスシートの製法過程の混入物等に対する非特異的反応と考えられた．さらに，ラテックス蛋白をトリプシンあるいはパパイン処理を行ったところ，この2種類のアレルゲンと患者血清の結合性は完全に失われていた．このことは，今回用いたトリプシンあるいはパパインといった蛋白分解酵素処理は，少なくともHev b1及びHev b7蛋白中のアレルギー誘発性エピトープを破壊することを示すものである．今後，複数の患者血清を用い，Hev b1及びHev b7以外の主要アレルゲンのエピトープへの影響も必要と思われるが，蛋白分解酵素は低アレルゲン化ラテックス開発に有用な方法であると考えている．

謝　辞

質問票作成にあたり，貴重なご意見を賜りました富山医科薬科大学附属病院看護部及び手術部の方々，また，貴重な資料，試料をご提供下さいました株式会社JMS及びAncell Medical両社の皆様に深謝致します．調査のアレンジをしていただきました富山県教育委員会の皆様方及び学校の諸

先生，また調査にご参加いただきました生徒及び保護者の皆様方に深謝致します．尚，本研究は文部科学省科学研究費補助金（基盤研究C，課題番号：13672448）により行われた．

文　献

1）冨高晶子，松永佳世子：ラテックスアレルギー．診断と治療90：1537-1542，2002.

2）藤井　昭（訳）：AORN（米国手術室看護婦協会）ラテックスガイドライン，スリーエムヘルスケア社，東京，1999.

3）赤澤　晃，大砂博之，渡辺章充，高増哲也，杉浦真理子，早川律子，宇理須厚雄，浦野聖子，椿　俊和，鳥山　史，渡辺京子，田中伸，水足久美子，飯倉洋治，松永佳世子，秋田浩孝，冨高晶子：ラテックスアレルギー患者調査報告．日本ラテックスアレルギー研究会会誌4：33-35，2000.

4）向野賢治，久保田邦典（訳）：医療従事者の感染対策のためのCDCガイドライン．Infection Control別冊，メディカ出版，大阪，1999.

5）鴻巣聡子，八塚美樹，今西信子，丸橋美由紀，片田裕子，吉井美穂，寺西豊秀，落合　宏：富山県医療従事者のラテックスアレルギーに関する調査研究．富山医薬大看学誌4：115-125，2002.

6）赤澤　晃：ラテックス・アレルギー．日本臨床別冊免疫症候群（上巻），616-618，2002.

7）Franland AW: latex－allergic children. Periatric allergy Immunol 10: 152－159, 1999.

8）Liss GM, Sussman GL: Latex sensitqaization: occupational verus general population prevalence rates. Am J Indust Med 35: 96-200, 1999.

9）Hourihane JO, Allard JM, Wade AM, McEwan AL, Srobel S.: Impact of repeated surgical procedures on the incidence and prevalence of latex allergy: a prospective study of 1263 children. J Pediatrics 140: 467-482, 2002.

10）冨高晶子，秋田浩孝，香西伸彦，鈴木加余子，松永加世子：ラテックスフルーツ症候群の検討．日本ラテックスアレルギー研究会会誌4：25-32，2000.

11）二宮　禎：ラテックスゴムの水溶性タンパクの抽出法の検討．日本ラテックスアレルギー研究会会誌1：42-48，1997.

12）BIO-RADライフサイエンス事業部：ミニトランスブロットセル取扱説明書，BIO-RAD社，東京，2000.

13）中野純一，大田　健：気管支喘息．日本臨床60別冊：46-51，2002.

14）馬場廣太郎：花粉症．日本臨床60別冊：643-651，2002.

15）佐伯秀久：アトピー性皮膚炎．日本臨床60別冊：652-656，2002.

16）山本健市，久米裕昭，伊藤　康，近藤征史，山本景三：薬剤アレルギー．日本臨床60別冊：659-664，2002.

17）利谷昭治：薬疹の疫学．アレルギーの領域．5：1020-1028，1998.

18）海老澤元宏，今井孝成，飯倉洋治：食物アレルギーの疫学．アレルギーの臨床22：427-431，2002.

19）光畑裕正（訳）：ラテックスアレルギー：麻酔医のための指針．双文社，東京，1999.

20）Baur X, Chen Z, Allemers H, Raul-Heinsoth M: Results of wearing test with two different latex gloves with and without the use of skin-protection cream. Allergy 53: 441-444, 1998.

21）海老澤元宏，池松かおり，田知本　寛：多アレルゲン陽性食物アレルギー児の管理について．臨床と薬物治療21：661-664，2002.

22）Liss GM, Sussman GL, Deal K, Brown S, Cividino M, Beezhold DH, Smith G, Swanson MC, Yunginger J, Douglas A, Holness DL, Lebert P, Wasserman S, TurjanmaaK: Latexallergy: epidemiological study of 1351 hospital workers. Occupat Envirm Med 54: 335-342, 1997.

23）大砂博之，河野真純，池澤善郎，Latex-

fruits syndrome. アレルギー・免疫8：894-899, 2001.
24) 宇理須厚雄：アレルゲン分析の臨床的意義-食物アレルゲン-. アレルギー48：1- 4, 1999.
25) Banerjee B, Kanitpong K, Fink JN, Zussman M, Sussman GL, KellyKJ, KurupVP: Unique and shared IgE epitopes of Hev B1 and Hev B3 in latex allergy Mol Immunol 37: 789-798, 2000.
26) 佐藤高遠：紫外域レーザーによるラテックスタンパク質の抗原性低減化. 日本ラテックスアレルギー研究会会誌1：63-68, 1997.
27) Perella FW, Gaspari AA: Natural rubber latex protein reduction with an emphasis on enzyme treatment. Methods 27: 77-86, 2002.
28) Chardin H, Mayer C, Desvaux FX, Senechal H, Peltre G: Latex allergy : characterization of major allergens and isotypic expression. Allergy 54：872-877, 1999.

Epidemiological study on the latex-sensitized children in Toyama Prefecture, and an attempt to develop a low allergic latex protein by proteolytic enzyme treatment.

Miki YATSUZUKA[1], Satoko KONOSU[2], Nobuko IMANISHI[3], Miyuki SATO[4], Yuko KATADA[4], Kyoka UEDA[4], Hidetoyo TERANISHI[5], and Hiroshi OCHIAI[4]

1) Department of Adult Nursing (Acute Stage), Toyama Medical and Pharmaceutical University
2) Division of Nursing, Nagoya University Hospital
3) Department of Oriental Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University
4) Department of Human Science, Toyama Medical and Pharmaceutical University
5) Department of Public Health, Toyama Medical and Pharmaceutical University

Abstract

We carried out an epidemiological study on the latex-sensitized children through the analyses of answers on the questionnaire obtained from 405 children with the mean age of 12.6 years in Toyama Prefecture. As much as 191 responders (45.1%) showed either symptom of the immediate type allergy. Especially, 80 responders (19.8 %) were classified into latex-sensitized group (LSG) because their symptoms were induced by latex-related products such as sticking plaster, and rubber gloves and balloons. LSG was 4.6 years younger and showed a significantly higher prevalence rate of allergic diseases than the remaining 325 children. Although most of them suffered from cheilo-dermato, rhino-ocular and /or asthma-like symptoms with the duration time of 1 to several days, 4 children answered anaphylaxis-like symptoms (low blood pressure and unconsciousness). To control these symptoms, they avoided the use of causative latex-related products or consulted with doctors, but no children received diagnostic tests of latex allergy. Most children and their parents (92.1%) have not known the latex allergy, suggesting that educational activities should be provided to inform them the increasing prevalence rate in children, potential risks and manifestations including lethal anaphylaxis.

Western blotting analysis using a latex IgE-positive serum showed that two bands corresponding to Hev B1 and Hev B7, well-known allergens in latex proteins, could be detected before the treatment of latex proteins with trypsin or papain (37℃, 1h), but not after the treatment. This finding strongly suggest that enzyme treatment of latex might be useful to prepare low allergic latex products.

Key words

latex allergy, children, latex-sensitization, low allergic latex, proteolytic enzyme